N° 106.

ESSAI

SUR LES PROPRIÉTÉS

DU SULFATE DE QUININE;

THÈSE

Présentée et soutenue à la Faculté de Médecine de Paris, le 28 juin 1826, pour obtenir le grade de Docteur en médecine,

PAR J. E. COSTE, de Salins,

Département du Jura.

« Il faut se proposer un digne but, et une fois qu'on l'a entrevu ne songer qu'à l'atteindre, sans se laisser rebuter par les obstacles que l'on peut rencontrer chemin faisant. »

LA BRUYÈRE.

A PARIS,

DE L'IMPRIMERIE DE DIDOT LE JEUNE,

Imprimeur de la Faculté de Médecine, rue des Maçons-Sorbonne, n.° 13.

1826.

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS.

Professeurs.

M. LANDRÉ-BEAUVAIS, Doyen.	Messieurs
Anatomie	CRUVEILHIER.
Physiologie	DUMÉRIL.
Chimie médicale	ORFILA.
Physique médicale	PELLETAN fils.
Histoire naturelle médicale	CLARION, *Suppléant.*
Pharmacologie	GUILBERT.
Hygiène	BERTIN.
Pathologie chirurgicale	MARJOLIN, *Examinateur.* ROUX.
Pathologie médicale	FIZEAU. FOUQUIER, *Examinateur.*
Opérations et appareils	RICHERAND.
Thérapeutique et matière médicale	ALIBERT, *Président.*
Médecine légale	ADELON.
Accouchemens, maladies des femmes en couches et des enfans nouveau-nés	DÉSORMEAUX.
Clinique médicale	CAYOL. LAENNEC. LANDRÉ-BEAUVAIS, *Examinateur.* RÉCAMIER.
Clinique chirurgicale	BOUGON. BOYER. DUPUYTREN.
Clinique d'accouchemens	DENEUX.

Professeurs honoraires.

MM. CHAUSSIER, DE JUSSIEU, DES GENETTES, DEYEUX, DUBOIS, LALLEMENT LEROUX, MOREAU, PELLETAN père, PINEL, VAUQUELIN.

Agrégés en exercice.

Messieurs	Messieurs
Arvers.	Maisonnabe.
Breschet.	Moreau.
Capuron.	Murat.
Chomel.	Parent du Châtelet, *Examinateur.*
Cloquet aîné.	Pavet de Courteille.
Coutanceau.	Ratheau.
De Lens.	Richard, *Examinateur.*
Gaultier de Claubry.	Rullier.
Gérardin.	Ségalas.
Guersent, *Suppléant.*	Serres.
Jadioux.	Thévenot.
Kergaradec.	

Par délibération du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MÂNES

DU MEILLEUR DES PÈRES.

Regrets éternels!

A MA MÈRE.

A MES FRÈRES

ET

A MA SŒUR.

Témoignage d'amour et de reconnaissance.

J. E. COSTE.

AUX MANES

DE MELCHIOR DES PLANS.

Regnis decessit.

AVANT-PROPOS.

Arrivé à mon dernier acte probatoire, j'ai pensé que, pour le remplir d'une manière convenable, je devais moins m'occuper de ce qui a été dit et répété cent fois, que de sujets qui, en raison de leur nouveauté et de leur importance, méritent des examens non moins multipliés que divers; desquels résulte, en dernière analyse, l'établissement définitif de vérités qui avaient paru jusqu'alors encore susceptibles de contestation. Parmi eux j'en ai choisi un qui a rapport à la partie de la pathologie qu'il est le plus essentiel de connaître, la thérapeutique; et j'ai cru entrer dans vos vues, Messieurs, et dans les intérêts de l'humanité, que vous servez si bien, en accordant la préférence à l'étude du médicament qui a joui de plus de vogue, et dont l'efficacité est la mieux démontrée : je veux parler du *quinquina*.

Mais, de nos jours, la chimie ayant introduit dans la thérapeutique le même degré de certitude que l'anatomie pathologique a donné à la médecine proprement dite; et, de plus, la récapitulation de ce que l'on sait déjà touchant l'histoire naturelle, les propriétés physiques, chimiques et médicinales des diverses espèces de quinquina, ne pouvant servir qu'à retracer au présent les connaissances du passé, j'ai cru qu'il était plus convenable d'étudier particulièrement le principe *fébrifuge*, ou mieux *antipério-*

dique (1) de ce médicament. Je vais donc dans autant de chapitres tracer l'histoire naturelle du quinquina qui fournit le plus de quinine, proportionnellement parlant; indiquer ses propriétés physiques et chimiques, les procédés que l'on emploie pour en extraire la quinine, les propriétés physiques, chimiques et médicinales de cet alcali, celles du sulfate de ce nom, ainsi que son mode de préparation et d'administration. J'établirai ensuite un parallèle entre le quinquina et le sulfate de quinine, entre celui-ci et le sulfate de cinchonine, afin de déterminer quels sont leurs avantages et leurs inconvéniens, et les cas dans lesquels l'une de ces substances est préférable à l'autre. Ceci fera le sujet de la première partie. Dans la seconde, je présenterai quelques considérations sur la théorie de l'intermittence, et les faits que j'ai observés touchant les propriétés médicinales du sulfate de quinine. Cette manière de procéder est la plus philosophique, et celle par conséquent que j'ai dû préférer.

Heureux si mes efforts peuvent attirer sur moi la satisfaction de mes juges!

---

(1) Je dis, *ou mieux antipériodique*, parce qu'il est toujours tel, tandis qu'il n'est pas toujours fébrifuge.

ESSAI

SUR LES PROPRIÉTÉS

DU SULFATE DE QUININE.

PREMIÈRE PARTIE.

§. I.

La quinine se rencontre dans les quinquinas gris, rouge et jaune (1); mais, celui-ci en contenant dans la proportion de 1 p. 100 environ, et la cinchonine (*cinchonin de M.* Gomez) n'y figurant que pour quelques atômes (2), c'est de lui seul que je vais parler.

(1) Il en est de même de la cinchonine, autre substance alcaline découverte dans le quinquina, même antérieurement à la quinine.

(2) La cinchonine et la quinine existent à peu près en égale quantité dans le quinquina rouge. Le quinquina gris contient presque en totalité de la cinchonine, et très-peu de quinine. Ces deux alcalis sont, comme nous venons de le voir, en proportion inverse dans le quinquina jaune.

Quinquina jaune.

Histoire naturelle. Le quinquina jaune (1), *cinchona cordifolia* de Mutis, *cinchona pubescens* de Valh, *cinchona micracantha* de Ruiz et Pavon, est un arbre exotique, indigène du Pérou, rangé dans la famille des Rubiacées J., et dont l'écorce est employée en médecine depuis l'an 1740. Il croît à 4 degrés de latitude Nord, dans les provinces de Cuença et de Loxa, où il est très-abondant. M. *Tafalla* l'a observé en 1797, vers le bourg de Saint-Antoine de Playa-Grande, et en a communiqué la description aux auteurs de la *Flore péruvienne*. On l'a long-temps confondu avec le quinquina orangé (*cinchona lancifolia*, Mutis), dont il diffère sous plusieurs rapports.

Propriétés physiques. La surface extérieure de son écorce est grise, plus claire sur les branches que sur le tronc; la surface intérieure est d'un jaune pâle, teinte qui devient plus foncée quand on la plonge dans l'eau. Cette écorce, que l'on trouve dans le commerce, en tubes et en gros morceaux à surfaces planes, est recouverte d'un épiderme fin et très-adhérent. Sa poudre a une couleur fauve et beaucoup plus pâle que celle du quinquina orangé. Son infusion à froid donne une teinture très-faible, qui devient plus foncée par l'action du calorique; son odeur est presque nulle. Elle a un goût très-amer, mais n'imprime aucune astriction à la langue ni au palais. On rapporte à cette espèce le *cinchona hirsuta* et le *cinchona purpurea* des montagnes de Pati. On pourrait même en faire autant du *quinquina jaune royal* de la province de Calisaya, que *Mutis* rapporte au quinquina orangé.

Propriétés chimiques. Mirabelli, chimiste de Pavie, s'est particulièrement occupé de l'analyse du quinquina jaune. Les écorces sur

(1) Pentandrie, monogynie, *L.*

lesquelles il a opéré, étaient d'une saveur austère, acide, et d'une amertume plus prononcée que celle de toutes les autres espèces de quinquina. Il résulte des diverses analyses qu'il a faites, que le quinquina jaune contient manifestement de l'acide citrique, de l'acide gallique, de l'hydrochlorate de chaux, de magnésie, du nitrate, du sulfate de potasse, une substance extracto-résineuse, une substance extracto-muqueuse, une substance inerte, insoluble dans l'eau et dans l'alcohol, du muqueux ou de la gomme, du gluten, une résine pure et du ligneux. Une livre de ce quinquina, distillée au bain de sable, fournit, outre un flegme légèrement acide, uni à un sel ammoniacal et une substance huileuse, un charbon qui donne du carbonate, du sulfate de potasse, du carbonate de chaux et de magnésie. Une once de quinquina qu'on fait dissoudre dans l'acide nitrique, fournit de l'acide oxalique, de l'oxalate de chaux, de l'acide acéteux, de la résine, et une matière extracto-résineuse (1). Sa composition diffère peu, par conséquent, de celle du quinquina gris (*cinchona condaminæa*, Humb.). Mais si, sous ce rapport, ils offrent plusieurs points d'analogie, ils diffèrent l'un de l'autre relativement à la prédominance des alcalis que MM. *Pelletier* et *Caventou* y ont rencontrés. En effet, la quinine abonde dans le premier, qui, en revanche, est presque entièrement privé de cinchonine, tandis que le contraire s'observe dans le second.

Mode de préparation. On épuise par l'alcohol bouillant le quinquina de toute amertume; on distille à siccité au bain-marie : on dissout l'extrait alcoholique en totalité, dans de l'eau bouillante fortement aiguisée d'acide hydrochlorique. On ajoute de la magnésie calcinée (sous-carbonate de magnésie) à haute dose, pour fixer toute la matière colorante, et rendre claire la liqueur, ce qui arrive après quelques minutes d'ébullition. On laisse réfroidir, on jette sur

(1) Ces détails sont empruntés à l'excellent traité de thérapeutique et de matière médicale de M. le professeur *Alibert*.

un filtre, et on lave avec de l'eau froide le précipité magnésien; on le dessèche à l'étuve; puis on le traite à diverses reprises par l'alcohol bouillant, afin d'enlever toute l'amertume; on rapproche toutes les liqueurs alcoholiques, et la quinine cristallise par le réfroidissement. Tel est le mode de préparation indiqué par M. *Magendie*, dans la quatrième édition de son *Formulaire*. Ainsi, quand on veut obtenir la quinine, il faut décomposer le sulfate de ce nom par la magnésie, et traiter le précipité par l'alcohol bouillant, qui dissout la quinine mise à nu, et qu'on isole ensuite en évaporant l'alcohol.

§. II.

Quinine.

La quinine est une substance alcaline découverte par MM. *Pelletier* et *Caventou* dans le quinquina jaune royal, dans le rouge (*cinchona oblongifolia*, Mutis), etc.

Propriétés physiques. La quinine est blanche et peu cristallisable (1); desséchée, elle se présente sous la forme d'une masse poreuse, blanchâtre, d'apparence résineuse. Quand elle a subi la fusion ignée dans le vide et un réfroidissement lent, elle est opaque, et présente à sa surface des cristaux aciculaires. Elle est très-amère (2).

Propriétés chimiques. D'après MM. *Dumas* et *Pelletier*, la quinine est composée de carbone, 75; azote, 8; hydrogène, 6; oxigène, 9;

---

(1) MM. *Dumas* et *Pelletier* sont parvenus à faire prendre à la quinine une texture cristalline, en lui faisant éprouver la fusion ignée dans le vide, et en la laissant refroidir lentement; mais elle n'est pas susceptible de cristalliser par voie de dissolution.

(2) Son amertume est beaucoup plus prononcée que celle de la cinchonine; ce qui la distingue de cette base.

sur 100 de quinine. M. *Brande* a obtenu un résultat qui n'est pas tout-à-fait semblable ; le voici : carbone, 73 ; azote, 13 ; hydrogène, 7 ; oxigène, 5 ; sur une même quantité de quinine. Cet alcali se dissout très-bien dans l'éther (1) et dans l'alcohol, et forme avec les acides des sels neutres d'un aspect nacré. Fondu, il devient idio-électrique, et prend l'électricité résineuse avec beaucoup d'intensité, quand on le frotte avec un morceau de drap.

Propriétés médicinales. La vertu fébrifuge et antipériodique dont jouit le quinquina (2), réside particulièrement dans la quinine. Elle a sur lui plusieurs avantages ; d'abord son action est plus certaine que celle du quinquina en substance ; ensuite, sous un très-petit volume, elle renferme une plus grande quantité de substances médicamenteuses (3) ; enfin, elle agit plus promptement et fatigue beaucoup moins le canal digestif ; on pourrait même dire que, maniée par des mains habiles, elle a la plupart des avantages du quinquina, sans avoir aucun de ses inconvéniens. Cependant, comme elle est très-peu soluble dans l'eau, on l'emploie le plus ordinairement à l'état de sulfate.

§. III.

Sulfate de quinine.

Le sulfate de quinine résulte de la combinaison de l'acide sulfurique avec la quinine.

---

(1) La cinchonine au contraire s'y dissout fort peu ; ce qui offre un moyen, non-seulement de distinguer ces bases, mais encore de les séparer lorsqu'elles se trouvent réunies.

(2) La propriété antiseptique de ce médicament prend sa source dans le tannin seulement, et tout-à-fait indépendamment de ses deux bases salifiables.

(3) Quatre grains de quinine équivalent à deux gros de quinquina.

Propriétés physiques. Il se présente sous la forme de cristaux aciculaires blancs, nacrés, ayant l'aspect de l'amiante. Sa saveur est d'une amertume extrême.

Propriétés chimiques. Il est formé de cent parties de quinine et de dix d'acide sulfurique; il est peu soluble dans l'eau froide, mais il le devient beaucoup plus par un excès d'acide; il se dissout parfaitement dans l'alcohol.

Modes de préparation. Par le procédé de M. *Henri* fils, on l'obtient directement en traitant le quinquina jaune, à diverses reprises et à chaud, par l'eau aiguisée d'acide sulfurique. (Six à huit grammes par kilogramme d'eau distillée.) On décolore les liqueurs par la chaux vive, et on lave le précipité pour séparer l'excès de chaux. Ce précipité, bien égoutté, est mis en digestion dans de l'alcohol à 36°. On obtient, par la distillation, une matière brune, visqueuse, se cassant par le refroidissement, et d'une amertume assez prononcée.

On traite à chaud le résidu par l'acide sulfurique affaibli, et la liqueur refroidie donne des cristaux de sulfate de quinine pur (1).

Ce procédé est expéditif et peu coûteux; sous ce double rapport on doit le préférer à ceux qui ont été jusqu'à présent employés.

M. *Robiquet*, usant d'un procédé un peu différent, a obtenu un sulfate qui est en prismes solides, transparens, de forme quadrangulaire aplatie, bien terminés, et solubles même à froid. Désirant savoir à quelle cause il devait attribuer la différence qui existe entre ce sulfate et celui qu'on obtient par le procédé de M. *Henri*, M. *Robi-*

(1) Ce sulfate est entièrement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'eau froide, mais davantage dans l'eau bouillante, surtout quand elle est légèrement acidulée.

quet les a soumis a un examen comparatif, et il a reconnu que la dissolution du sulfate prismatique était acide, tandis que l'autre était alcaline. Le sous-sulfate ou sulfate acide, cristallisé à diverses reprises, perdait chaque fois une petite portion de son acide. M. *Robiquet* reconnut aussi que s'il obtenait constamment du sulfate acide, cela tenait à ce que, traitant la quinine par l'eau, il ne parvenait à la dissoudre qu'au moyen d'un excès d'acide ; tandis que si l'on se sert d'alcohol, comme la quinine s'y dissout très-bien, on n'a besoin que d'ajouter peu d'acide pour obtenir la saturation. J'ajouterai que jusqu'à présent on n'a pu obtenir autrement qu'en dissolution le sulfate neutre. Une chose que je ne dois pas omettre ici, c'est que M. *Guerette*, de Toulouse, a obtenu du sulfate de quinine des résidus d'écorce de quinquina épuisés par des décoctions.

Propriétés médicinales. Le sulfate de quinine est fébrifuge à un haut degré, et ne manque jamais son effet lorsqu'il est administré avec discernement. Sa propriété antipériodique est telle, que non-seulement il guérit les fièvres à type intermittent, mais encore les névroses périodiques. Ainsi l'hystérie, l'épilepsie, certaines céphalalgies opiniâtres affectant ce caractère, ont plusieurs fois cédé à l'administration opportune de ce médicament.

Mode d'administration. On donne le sulfate de quinine en substance à la dose de deux à douze grains dans vingt-quatre heures. On commence assez souvent par quatre grains ; on augmente la dose quand il y a nécessité, tous les deux ou trois jours, et l'on arrive quelquefois à celle de vingt grains ou même d'un scrupule. Les uns le donnent en une seule prise, d'autres en plusieurs, c'est-a-dire à doses fractionnées. Cette méthode est préférable sous plusieurs rapports ; aussi y ai-je recours dans la majorité des cas. En l'employant, on court moins le risque de trouver l'estomac réfractaire à l'action du médicament, on fatigue, on irrite moins cet organe, et l'on a l'avantage, dans les longues apyrexies, de maintenir

l'économie dans l'état de médication nécessaire à la guérison. Il n'en est point de même quand on l'administre en une seule dose, parce que la révulsion cessant plus ou moins long-temps avant le retour de l'accès, ne peut avoir aucune influence sur lui, ou du moins qu'une très-légère.

Il y a plusieurs manières d'administrer le sulfate de quinine en substance : les uns le donnent en poudre, enveloppé dans un morceau de pain azyme, préalablement mouillé; les autres, en pilules; et quelques-uns, en solution dans une petite quantité d'acide sulfurique étendue d'eau, ce qui produit un sulfate acide. Le premier mode d'administration est préférable aux deux autres, en ce que le sulfate de quinine, placé dans une sorte d'involucre, est avalé avec autant de facilité que le serait un bol, et sans laisser aucune amertume dans la bouche. Ensuite il agit beaucoup plus promptement et plus efficacement, parce qu'il est administré à nu, c'est-à-dire sans aucune espèce de combinaison. Un autre avantage qu'a ce mode d'administration, c'est qu'il est à la fois le plus simple, le plus facile et le plus expéditif. Quand on donne le sulfate de quinine sous forme pilulaire, il se trouve combiné avec des substances qui en masquent momentanément l'action. Ce mode de préparation exige, d'ailleurs, l'intervention d'un pharmacien éclairé; et, vous le savez, Messieurs, on n'a pas le bonheur d'en trouver toujours. La solution aqueuse est, de tous les modes d'administration, celui qui convient le moins. D'abord, le sulfate étant combiné à une certaine quantité d'acide sulfurique, passe à l'état de sous-sulfate, état qu'il conserve malgré l'addition de deux tiers d'eau. Ainsi affaibli, il doit avoir beaucoup moins d'effet. Ensuite on ne doit pas compter pour rien la répugnance qu'ont la plupart des malades à avaler un médicament aussi amer. La solution alcoholique aurait le même inconvénient; de plus, étant éminemment stimulante, elle pourrait bien ne pas convenir à tous les estomacs; mais au moins elle n'aurait point l'inconvénient de changer le sulfate pur en sulfate acide.

On donne aussi le sulfate de quinine combiné avec le sirop de sucre, le vin ou l'alcohol; ce qui constitue un sirop, un vin et une teinture de quinine. Le premier (1) s'administre à la dose d'une à quatre onces, mais le plus ordinairement de deux; le second (2), à la dose d'une demi-once à deux ou trois onces, en plusieurs prises; et le troisième (3), à celle d'un demi-gros à deux gros. Le sirop doit mériter la préférence; quand il existe, avec la fièvre ou la névrose qui nécessite l'administration du sulfate de quinine, une irritation récente de l'estomac : mais quand cette irritation est passée à l'état chronique, le sirop convient moins que la teinture alcoholique et le vin. La raison, c'est que les phlegmasies de cette nature demandent à être traitées, non par les antiphlogistiques, mais par les toniques et les stimulans.

---

(1) Voici la formule qu'en donne M. *Magendie*. (*Loc. cit.*) :

℔ Sirop simple..... 2 livres.
Sulfate de quinine. ..... 64 grains.

Six cuillerées de ce sirop, dit ce médecin, suffisent le plus souvent pour faire cesser les fièvres d'accès. J'ai même vu une fièvre pernicieuse, ajoute-t-il, céder à la même dose de ce sirop.

(2) En voici la formule :

℔ Bon vin de Madère ou de Malaga *.... 1 litre.
Sulfate de quinine..... 12 grains.

(3) En voici la formule :

℔ Sulfate de quinine..... 6 grains.
Alcohol à 34°..... 1 once.

* A défaut de ces vins on peut se servir de vin rouge ordinaire.

§. IV.

Parallèle entre les avantages et les inconvéniens respectifs du quinquina et du sulfate de quinine.

Le quinquina a des avantages et des inconvéniens que n'a point le sulfate de quinine. Il doit les premiers à son principe astringent, le tannin, et au principe dans lequel réside sa propriété anti-putride(1). On n'a pas remarqué jusqu'à présent que le sulfate de quinine ait, comme lui, la propriété d'arrêter les hémorrhagies passives (2) et les progrès de la gangrène. Une autre propriété dont il jouit et qui paraît moins développée dans le sulfate de quinine, c'est la propriété tonique. On l'a mise à profit pour faciliter l'éruption de la variole lorsqu'elle languit, pour relever les forces lorsqu'elles sont déprimées (3), et les rappeler à la périphérie dans les cas de rétropulsion (4). En revanche, ce médicament a des inconvéniens qui lui sont propres. Il produit, selon qu'il irrite l'estomac ou le gros intestin, le vomissement ou la diarrhée, et, avec eux, la série de symptômes qui les accompagne toujours. Plusieurs auteurs, à la tête desquels on doit placer *Ramazzini*, ont de beaucoup exagéré ses inconvéniens. *Berger*, dans sa thèse intitulée : *De Cinchinâ ab iniquis vitiis vindicatâ*, a vivement combattu l'esprit d'exagération auquel ils se sont livrés. Les hydropisies, les obstruc-

---

(1) Plusieurs observations tendraient à faire croire que les propriétés astringente et antiseptique du quinquina ont leur source dans le même principe.

(2) *Whytt* pense qu'il est plus propre à prévenir leur retour qu'à les faire cesser quand elles existent.

(3) *Rosen* Administrait le quinquina quand le pouls était faible, et lorsque les aréoles qui circonscrivent les boutons commençaient à pâlir. (Variole adynamique.)

(4) *Zéviani* a employé le quinquina avec avantage contre la répercussion de la variole confluente.

tions des viscères abdominaux, l'ictère et plusieurs autres accidens survenus pendant l'administration de ce remède, et qu'à cause de cela on lui a attribués, ne doivent être considérés que comme résultats des maladies qui avaient nécessité son emploi. On l'a accusé, dit l'auteur de l'article *Quinquina* du *Dictionnaire abrégé des Sciences médicales*, de donner lieu à l'obstruction des viscères du bas-ventre, et de produire l'hydropisie; parce que les maladies intermittentes chroniques qu'il ne guérit pas, déterminent de pareilles altérations. Il les prévient quand il est administré quand et comme il faut; il les favorise, quand on le donne dans les cas où les voies digestives sont irritées d'une manière chronique et non fébrile pendant l'intervalle des accès. J'ajouterai à cela qu'il en est de même du sulfate de quinine.

Quant à ce sel, il a plusieurs avantages que voici : 1.° Il agit avec plus de promptitude et de célérité que le quinquina, parce que sous un petit volume il contient proportionnellement une plus grande quantité de principe actif que le quinquina, et parce que ce principe est dépouillé de toute substance inutile ou nuisible quand on le présente à l'estomac. 2.° De ce double avantage en résulte un autre non moins grand, c'est que le canal digestif est affranchi de toute fatigue, l'assimilation du médicament suivant de près son ingestion.

Il résulte de ce que je viens de dire, que le sulfate de quinine doit être employé de préférence au quinquina, quand il s'agit de combattre l'intermittence fébrile, les névroses périodiques, etc.; surtout quand le tube digestif, à cause de sa susceptibilité, exige de grands ménagemens, et que le quinquina est particulièrement indiqué lorsqu'il faut augmenter le ton des solides, modifier la nature des liquides, et détruire la tendance à la putridité. Comme tonique, astringent, et antiseptique, il l'emporte sur le sulfate de quinine : comme fébrifuge et antipériodique, ce dernier l'emporte sur lui.

§. V.

Parallèle entre les avantages et les inconvéniens respectifs des sulfates de quinine et de cinchonine.

Le sulfate de cinchonine jouit des mêmes propriétés, et, partant, des mêmes avantages que le sulfate de quinine, mais à un moindre degré. Il a été employé par MM. *Chomel* et *Bailly*, comme fébrifuge et tonique ; mais outre qu'on l'a trouvé moins tonique que la quinine, on a vu, dans quelques cas, son effet fébrifuge manquer entièrement. Toutefois, il est bon d'observer que M. *Bailly* l'a employé en pilules de deux grains, prises au nombre de trois à quatre dans l'apyrexie, contre treize fièvres tierces, neuf quotidiennes, deux quartes, et que le succès n'a pas été moins prompt qu'avec le sulfate de quinine. Ce médecin pense que le sulfate de cinchonine est moins irritant et préférable dans les fièvres intermittentes bénignes. Voici pour les avantages respectifs. Quant aux inconvéniens, le sulfate de quinine a celui d'irriter plus souvent l'estomac, de ne pouvoir même être supporté par certains malades (1). Le sulfate de cinchonine, au moins d'après quelques observations, en a deux non moins grands : sa propriété tonique et fébrifuge est moins prononcée ; celle-ci manque même quelquefois.

En définitive, le sulfate de quinine convient mieux dans les fièvres intermittentes exemptes de complications, surtout d'irritation gastro-intestinale, et le sulfate de cinchonine dans celles où ces complications existent, ou bien encore quand la susceptibilité de l'estomac

---

(1) C est dans cette circonstance que M. le professeur *Chaussier* l'administre en frictions. Par ce moyen, il cesse d'être réfractaire. On pourrait appliquer cette méthode à tous les médicamens que l'estomac ne peut supporter.

est extrême. Un autre avantage qu'il a sur le sulfate de quinine, et qui doit être pris en considération, surtout par les médecins attachés aux établissemens publics, et ceux qui exercent particulièrement dans la classe indigente, c'est qu'il est moins dispendieux.

Je ne terminerai pas ce chapitre sans faire observer que l'administration du sulfate de quinine n'exclut pas, au moins dans la majorité des cas, toute autre espèce de traitement nécessitée par un symptôme prédominant, une complication ou un épiphénomène quelconque; et qu'on ne doit y recourir que quand on a détruit, lorsqu'il y a lieu, la cause à laquelle la maladie est due (1), et l'irritation dont l'estomac peut être le siége. Toutes les nuances de la gastrite, la gastrite chronique excepté, sont en effet autant de contre-indications (2).

---

(1) Je n'entends parler, bien entendu, que des cas dans lesquels l'effet subsiste la cause étant détruite.

(2) Si cependant le danger était imminent, ainsi que cela a lieu dans les fièvres intermittentes pernicieuses par exemple, il faudrait y recourir, ou mieux encore au sulfate de cinchonine, pour les raisons que j'ai exposées plus haut.

DEUXIÈME PARTIE.

§. I.

Considérations générales sur l'intermittence.

L'INTERMITTENCE fébrile, la seule dont il sera question ici, a fixé de tout temps l'attention des médecins, autant par son importance que par sa singularité. On a, pour l'expliquer, mis en avant diverses théories, dont l'imagination seule a le plus souvent fait les frais. Des hypothèses plus ou moins séduisantes ont été substituées à des opinions évidemment erronées ; et, je ne crains pas de l'avouer, nous en sommes encore aujourd'hui réduits aux hypothèses. Peut-être viendra-t-il un temps où elles seront remplacées par des documens positifs et des certitudes pratiques ; mais, ce qu'il y a de sûr, c'est que nous n'y sommes point encore. Je vais, sans entrer dans le détail des opinions que la multitude des auteurs a émises sur la cause prochaine des fièvres intermittentes, ajouter quelques mots à ce qu'on en a dit déjà, et chercher à apprécier la valeur des théories que, depuis peu, on a professées sur ce sujet.

M. *Broussais* ayant déjà commis la faute d'attribuer toutes les fièvres continues à la gastro-entérite, ne manqua pas d'appliquer cette idée exclusive aux fièvres intermittentes. On accumula les exemples des fonctions, des phlegmasies intermittentes, et l'on chercha à prouver plus par le raisonnement que par les faits, la nouvelle opinion qu'on émettait. Il est vrai de dire que le plus grand nombre d'observations recueillies sur cette espèce de fièvre, est si incomplet,

soit sous le rapport des symptômes, soit sous celui des autopsies, qu'il reste un champ vaste pour les conjectures et les hypothèses.

M. *Boisseau*, dans sa pyrétologie, rejetant l'opinion exclusive d'une gastro-entérite constante, mais conservant le principe de la localisation des fièvres, attribue l'intermittence fébrile à l'existence d'une irritation dont le siége est variable, et peut se trouver aussi-bien dans le cerveau, le poumon, etc., que dans le canal intestinal, mais dont les exacerbations sont périodiques. Cette opinion, quelque juste qu'elle paraisse, ne peut cependant être regardée que comme une hypothèse; car les fièvres intermittentes chroniques et partant, bénignes, ne sont pas mortelles, au moins dans la majorité des cas. Il est vrai qu'on a trouvé, dans les autopsies d'individus ayant succombé à des fièvres intermittentes pernicieuses, des argumens favorables; mais encore ici il faut convenir qu'il est des cas où l'on ne trouve rien qui puisse expliquer une mort aussi prompte. Une nouvelle supposition est venue au secours de cette difficulté; et les médecins *physiologistes* ont dit que dans ces cas l'irritation était trop vive et trop prompte pour laisser des traces de son existence, le système vasculaire sanguin n'ayant pas encore eu le temps de s'affecter.

M. *Itard* s'appuyant de plusieurs observations qui lui sont propres ou qu'il a empruntées à *Comparetti*, à MM. *Parent-Duchâtelet* et *Martinet*, pense qu'une inflammation aiguë ou chronique des méninges ou de l'encéphale, peut ne se manifester que par des symptômes intermittens, et que la fièvre connue sous le nom d'*intermittente ataxique*, n'est, dans certains cas, qui se multiplieront beaucoup sans doute par l'observation, qu'une fièvre symptomatique excitée par cette phlegmasie.

M. *Roche* explique l'intermittence pyrexique par celle des causes, et M. *Duplan* (1) par celle des fonctions. Cette dernière opinion est

(1) Essai sur l'intermittence d'action du canal digestif. Strasbourg, 1826, in-4.

assurément celle qui réunit le plus de probabilités en sa faveur, mais elle n'a point encore ce degré de certitude qu'exigent les sciences physiques.

Enfin M. *Rayer* (1) a encore émis une autre opinion, de laquelle il résulterait que les fièvres intermittentes dépendent d'une névrose de la masse cérébro-spinale; et que les autres affections locales que l'on rencontre dans ces fièvres, ne sont que des complications qui viennent se surajouter à l'affection primitive. Mais, est-ce donc au moment où les névroses sont si peu connues, où la nature de ce genre d'affections est encore un sujet de litige, qu'on peut bâtir une explication sur un fonds aussi mobile? Nous ne pouvons blâmer ceux dont les louables efforts tendent à éclaircir le point peut-être le plus obscur de notre art; nous sommes sans doute aussi disposés que qui que ce soit à reconnaître des lésions locales dans tous les cas de fièvre intermittente, lorsqu'on nous le prouvera clairement : mais nous ne pouvons nous empêcher d'avouer que, si nos sens sont frappés de phénomènes patens, tels que les trois stades d'un accès, les douleurs locales qui les accompagnent souvent, et leur retour périodique, les causes de ces phénomènes nous sont entièrement inconnues, et que nous n'avons pas la moindre donnée pour expliquer comment des agens continus donnent lieu à des effets intermittens. Là, se trouvent les bornes de notre intelligence; là, doit s'arrêter notre raisonnement; et là, malheureusement, commence l'empirisme.

---

(1) Dictionnaire de médecine en 18 volumes.

OBSERVATIONS.

I.re OBSERVATION.

Josse, cultivateur, âgé de dix-huit ans, d'un tempérament sanguin, éprouve un malaise général depuis midi jusqu'à dix heures du soir. A cette heure, céphalalgie intense, face animée, yeux injectés; pouls fort, plein; urines briquetées. (*Saignée du bras, décoction d'orge, diète.*) Sommeil.

Le deuxième jour, diminution notable de tous les symptômes; le malade se lève.

Le troisième, exaspération de l'appareil fébrile, délire. (*Repos absolu; même traitement.*)

Le quatrième, apyrexie complète, constipation. (*Lavemens.*)

Le cinquième, réapparition de la fièvre, mais avec des symptômes moins intenses.

Le sixième, le malade se croit guéri et se lève.

Le septième, nouvel accès à la même heure. (*Infusion de petite centaurée.*)

Le huitième, apyrexie. (*Purgatif minoratif.*)

Le neuvième, administration de neuf grains de sulfate de quinine (1) en trois doses. L'accès suivant est beaucoup plus faible.

Le dixième, apyrexie. (*Petite centaurée*).

Le onzième, *administration de neuf grains de sulfate de quinine.* Guérison.

---

(1) Le sulfate de quinine, comme tous les médicamens d'un prix élevé, ne sort pas toujours pur du laboratoire des pharmacies. J'en ai fait dissoudre dernièrement dans l'acide sulfurique, auquel j'ajoutai ensuite de l'eau de rivière, et le solutum prit une teinte bleu-de-ciel.

II.e OBSERVATION.

Périgot, jeune fille de treize ans, impubère, avait depuis six semaines une fièvre intermittente quarte. Pendant l'apyrexie la face était pâle, le pouls faible et l'appétit très-prononcé. Pendant l'accès, le pouls se développait, il se manifestait une céphalalgie assez vive, mais les autres fonctions n'offraient rien de particulier. La veille de l'accès, *ipécacuanha*. L'accès vint trois heures plus tard. Pendant l'apyrexie, *tisane de petite centaurée, édulcorée avec le sirop de quinquina*. La veille de l'accès suivant, *demi-grain d'émétique en lavage;* et le jour de l'accès, *six grains de sulfate de quinine*. L'accès ne dura que cinq heures au lieu de douze. Le jour de l'accès suivant, *administration de six grains de sulfate de quinine*. Guérison.

Quinze jours après, la jeune fille s'étant exposée au froid, la fièvre reparut; mais *quatre grains de sulfate de quinine* la dissipèrent de nouveau. Depuis elle n'a pas reparu.

III.e OBSERVATION.

Charles Babet, âgé de trente ans, journalier, était affecté depuis trois mois d'une fièvre quarte, contre laquelle il avait employé, entre autres remèdes, cinq grains d'émétique dissous dans une décoction de chicorée, et qui ne produisirent aucun effet sensible. *Neuf grains de sulfate de quinine,* en trois prises, mirent fin aux accès qui ne reparurent pas, bien que le malade se soit souvent exposé depuis aux intempéries de l'atmosphère.

IV.e OBSERVATION.

Beaudoin, âgé de dix-neuf ans, cultivateur, est pris spontanément de vomissements de matières jaunâtres, amères, avec tous les symptômes propres aux affections bilieuses. Sa mère lui fait prendre, de son chef, deux fois de l'émétique; mais voyant la fièvre continuer et se manifester tous les deux jours avec frisson violent, chaleur et sueur, elle me fait appeler. Je fais administrer deux fois de suite *douze grains de sulfate de quinine* en plusieurs prises pendant l'apyrexie, et la fièvre disparaît. Mais le malade étant allé à une noce, où il fit quelque excès de table, fut pris de fièvre de nouveau, et avec plus d'intensité. Je prescrivis *dix-huit grains de sulfate de quinine* le jour de l'accès, *douze grains* le lendemain, jour de l'apyrexie, et *dix-huit grains* le jour du second accès, mais avant son arrivée. Le cinquième jour la fièvre persistant, j'ordonnai *huit autres grains de sulfate de quinine*, et quelque temps après *six grains*. Depuis lors la fièvre n'est plus revenue.

L'opiniâtreté qu'a montrée cette fièvre tient-elle à l'ingestion d'une trop grande quantité de sulfate de quinine? Cela est très-probable; mais j'avais en vue, en agissant ainsi, de m'assurer du degré d'activité dont jouit ce médicament. Il est résulté de mon expérimentation que le sulfate de quinine est moins efficace à haute dose qu'à dose réfractée, et qu'il n'est point aussi dangereux qu'on le croit généralement.

V.e OBSERVATION.

Beaudoin, frère du précédent, après avoir éprouvé, comme lui et à la même époque, tous les symptômes dits *bilieux*, est pris d'un accès de fièvre avec vomissement d'un liquide jaunâtre, amer; langue limoneuse; céphalalgie sus-orbitaire et douleur à l'épigastre. Le deuxième jour, apyrexie complète. Le troisième, nouvel accès

avec exaspération des symptômes. Le quatrième, apyrexie. Le cinquième, administration de *douze grains de sulfate de quinine* en trois doses ; apyrexie. Le sixième, aucun phénomène fébrile ne se manifeste. Le septième, administration de *six grains de sulfate de quinine*, dans l'intention de consolider la guérison. La guérison s'est effectivement maintenue, quoique le malade se soit exposé aux mêmes influences que son frère.

VI.e OBSERVATION.

M. Devaux, ancien militaire, ayant beaucoup souffert dans les diverses campagnes qu'il fit, rentra dans ses foyers avec des douleurs d'estomac qui existaient depuis quinze ans, mais qui ne l'empêchaient point de continuer son service. Le 29 octobre 1825, il est pris subitement, sans aucun symptôme précurseur, d'un violent frisson suivi de chaleur et de sueur, avec augmentation considérable de la douleur d'estomac, qui persiste même après la cessation de la sueur : de plus, céphalalgie; urines rouges, avec un sédiment briqueté, même hors le temps de l'accès. Le pouls, pendant l'accès, est plein, développé, pendant l'apyrexie, il est souple et mou. (*Quinze sangsues sur la région épigastrique ; cataplasme émollient après leur chute ; diète.*) Le deuxième jour, tous les accidens se renouvellent à la même heure (dix heures du matin), et s'accompagnent d'un peu de délire. Le troisième, l'accès revient; mais la douleur à l'épigastre a diminué. (*Douze grains de sulfate de quinine en trois prises.*) Le quatrième, le malade n'éprouve que des horripilations à trois heures du soir ; la douleur de l'épigastre a repris son intensité primitive : elle disparut par la suite sous l'influence des antiphlogistiques. Une chose que je n'ai point notée ici, mais qui me paraît devoir l'être, c'est que M. Devaux rendit par les selles, le 15 novembre, des péricarpes de haricots qu'il avait mangés au mois de juillet précédent, c'est-à-dire près de quatre mois auparavant.

Un plus grand nombre d'observations constatant la propriété antipériodique du sulfate de quinine, seraient ici superflues. Qu'il me suffise de dire que j'ai souvent eu lieu de me féliciter d'avoir administré ce médicament dans des fièvres intermittentes de différens types, et liées à des symptômes tantôt inflammatoires, tantôt nerveux. On trouve d'ailleurs dans plusieurs ouvrages publiés récemment, et dans les recueils périodiques, des faits qui prouvent son efficacité, non-seulement comme anti-fébrile, mais encore comme anti-névralgique.

M. *Victor François*, de Mons, a consigné, dans le 7.e n.° des *Annales de la Médecine physiologique*, 4.e *année*, une observation de fièvre intermittente coïncidant avec des symptômes d'inflammation locale, et qui ne céda qu'à l'usage du sulfate de quinine. Je vais maintenant, pour achever l'étude clinique que j'en ai faite, rapporter deux observations qui constatent, l'une son inefficacité dans un cas où l'emploi des toniques était indiqué; l'autre, son insuffisance dans une circonstance où son administration, comme fébrifuge, semblait non bien moins indiquée.

VII.e OBSERVATION.

M. Pierre, fermier, est pris, pour la troisième fois, d'une inflammation vive des viscères abdominaux. Les saignées locales et générales, les boissons émollientes, la diète, en un mot le régime antiphlogistique, est employé dans toute sa rigueur. Une hydropisie ascite se manifeste, et en fait suspendre l'usage. Quelque temps après, le malade éprouve des syncopes; le pouls s'affaiblit; la face devient pâle, bien que les régions hépatique et splénique soient encore tuméfiées et douloureuses. L'administration d'une pilule, ayant pour base *un grain de sulfate de quinine*, détermina de si violentes douleurs, que je fus obligé de cesser l'emploi de ce moyen.

VIII.e OBSERVATION.

La femme Prosper, sexagénaire, après avoir éprouvé des malaises pendant deux jours, est obligée, le troisième, de garder le lit. A cinq heures du soir, elle commence à délirer, puis perd bientôt connaissance et la parole. A dix heures, decubitus dorsal, prostration, mouvemens presque nuls, œil sec et insensible à la lumière, pupilles coarctées, pouls assez fort, à quatre-vingts pulsations par minute, pieds froids, nulle apparence de douleur. L'application de *sinapismes* et de *vésicatoires* sur les extrémités inférieures est sans effet. Le quatrième jour, à huit heures du matin, même état, seulement pupilles plus contractées. *Un grain de sulfate de quinine* est administré dans de l'eau sucrée. Deux minutes après, au plus, sensibilité visuelle très-prononcée. *Neuf grains de ce sel* sont donnés de la sorte jusqu'à six heures du soir. Alors, la malade recouvre connaissance, mais non l'usage de la parole; elle cherchait à répondre à ses enfans, et leur tendait la main. Elle mourut dans la nuit. L'ouverture du cadavre fut refusée.

Je vais joindre à ces observations, celle d'un calcul pulmonaire qui a été rendu dans un effort que fit la malade en toussant. Elle m'a paru assez intéressante pour devoir être annexée aux précédentes, bien qu'elle ne soit point relative au même sujet.

IX.e OBSERVATION.

La femme Reveillée, âgée de vingt-huit ans, occupée dès sa jeunesse aux travaux de l'agriculture, ayant toujours été bien réglee, se plaignait, il y a six ans, d'une douleur assez vive le long du trajet du

colon transverse, douleur qu'elle comparait à celle que produirait une barre placée en travers de l'abdomen. Trois ans après, elle fit une maladie très-grave, sur la nature de laquelle elle ne put me donner de renseignemens positifs; mais elle me dit qu'à la suite de cette maladie, la douleur qu'elle éprouvait remonta dans la poitrine et causa beaucoup de gêne dans la respiration, gêne qu'une grossesse vint encore augmenter. Depuis cette époque, jusqu'au 29 octobre 1823, c'est-à-dire pendant l'espace de trois ans, la femme Reveillée consulta plusieurs médecins, qui la traitèrent, les uns pour une inflammation viscérale, les autres pour une névrose, mais sans obtenir le moindre soulagement. La saignée et les béchiques ne produisirent non plus aucun effet. A l'époque que je viens de citer, la respiration était difficile, stertoreuse, la voix rauque, le pouls plein, les urines rouges, etc. La dyspnée augmentait après les repas, la poitrine résonnait à la percussion dans toute son étendue, et le stéthoscope ne faisait entendre aucun bruit particulier. Le 3 mai, la malade ayant soupé comme à son ordinaire, fut prise, peu de temps après s'être couchée, d'une difficulté plus grande de respirer, avec suffocation imminente; elle éprouva en outre dans la gorge la sensation d'un corps étranger qui la menaçait d'une mort prompte et excitait une toux convulsive, qui, enfin, détermina l'expulsion d'un corps dur, du volume d'une petite noisette, lequel vint sans crachats ni membranes. Ce corps vint frapper, en sortant du conduit aérifére, la face postérieure des dents incisives. Son expulsion fut immédiatement suivie d'un mieux marqué. Les symptômes que j'ai notés plus haut persistèrent, mais à un degré moindre, jusqu'au mois de juillet suivant, époque à laquelle, étant occupée aux travaux de la moisson, elle éprouva une crise analogue à celle du 3 mai. Cette crise fut cependant un peu moins violente; elle se termina par l'expulsion d'un crachat qui contenait encore un corps étranger semblable au précédent, mais plus petit. Depuis cette époque, tous les accidens ont cessé, et la malade jouit d'une parfaite santé.

Ce cas ne constitue-t-il pas ce que *Bayle* a nommé phthisie calculeuse? Il existe encore probablement d'autres calculs dans le parenchyme pulmonaire : reste à savoir s'ils seront éliminés comme les précédens.

Nota. L'analyse chimique des fragmens de calculs que j'ai pu recueillir ayant été faite, on les a trouvés composés de phosphate de chaux et de gélatine. Le carbonate de chaux n'était point sensible; s'il existe, c'est en très-petite quantité.

HIPPOCRATIS APHORISMI

(*edente* PARISET).

I.

Victus humidus, cùm febricitantibus omnibus, tùm maximè puèris, et aliis tali victu uti consuetis, confert. *Sect.* 1, *aph.* 16.

II.

Circà puris generationes, dolores et febres magis accidunt, quàm ipso facto. *Sect.* 2, *aph.* 47.

III.

Autumnus tabidis, malus. *Sect.* 3, *aph.* 10.

IV.

Quibus in febre ad dentes viscosa circumnascuntur, his febres fiunt vehementiores. *Sect.* 4, *aph.* 53.

V.

Qui sanguinem spumosum exspuunt, his ex pulmone talis rejectio fit. *Sect.* 5, *aph.* 13.

VI.

In ictericis hepar durum fieri, malum. *Sect.* 6, *aph.* 42.

VII.

A sudore horror, non bonum. *Sect.* 7, *aph.* 4.

VIII.

Tabes maximè fiunt ab anno octavo decimo, usque ad quintum et tricesimum. *Sect.* 8, *aph.* 7.